

大腸癌

Colorectal Cancer(CRC)

[要 旨] 近年わが国でも増加傾向にある大腸癌はスクリーニングの重要な対象疾患となっている。無症状者に対する大腸癌の一次スクリーニングには便潜血検査が用いられる。化学的便潜血検査 1 日法の感度は低く、わが国では免疫法・2日法が用いられる。陽性例では全大腸内視鏡検査が推奨されるが、注腸 X 線造影・S 状結腸内視鏡併用で代用することもできる。大腸癌を疑う症状があれば第 1 選択の検査として大腸内視鏡を考慮すべきである。大腸癌の確定診断後、治療法選択や予後予測のために主として画像検査を用いた病期診断を行う。治療後の経過観察では定期受診による CEA の継時測定が最も有効で、局所再発と異所性再発の評価は大腸内視鏡により行う。各種検査法の有効性の有無が科学的に検証されているが、最も重要なことは推奨される診断法に対するコンプライアンスを高めることである。

[キーワード] 便潜血検査, 大腸内視鏡, CEA, 画像診断

大腸癌を疑うべき臨床症状

大腸癌は例え進行癌であっても初期の段階では無症状である。健診が盛んで病院受診の機会が多いわが国では、無症状期に診断されることも多い。このような経過を経ずに次第に腫瘍が増大すると、管腔の狭窄や出血を来して腹痛、便秘の変化、下血などの症状を呈する。

便秘の変化は左側大腸癌に多い。狭窄症状のため便秘傾向が生じるのは当然であるが、狭小化した管腔を液体成分だけが通過し下痢として発症することもあるのに注意したい(paradoxical diarrhea)。直腸下部の病変では頻回の便意を催す。

下血の性状は直腸・遠位大腸では便に鮮血が付着し、深部大腸からの出血では暗赤色または黒色の血液が見られることも多くは不顕性である。深部大腸病変では時として腹部症状が発現する前に鉄欠乏性貧血を生じる。易疲労感、動悸、息切れなどの貧血症状にも留意すべきである。

さらに進行すれば食欲不振、体重減少、倦怠感などの全身症状や肝転移に伴う黄疸などが見られることもある。

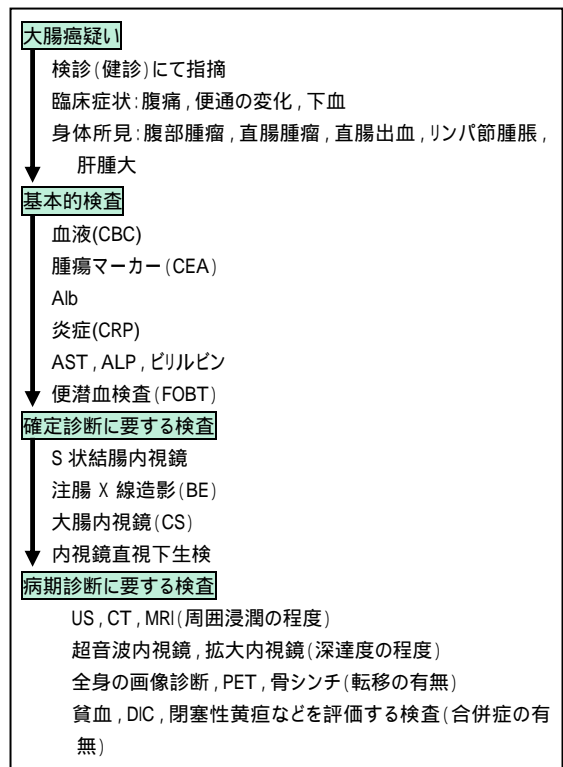


図1 大腸癌が疑われた患者の検査フローチャート

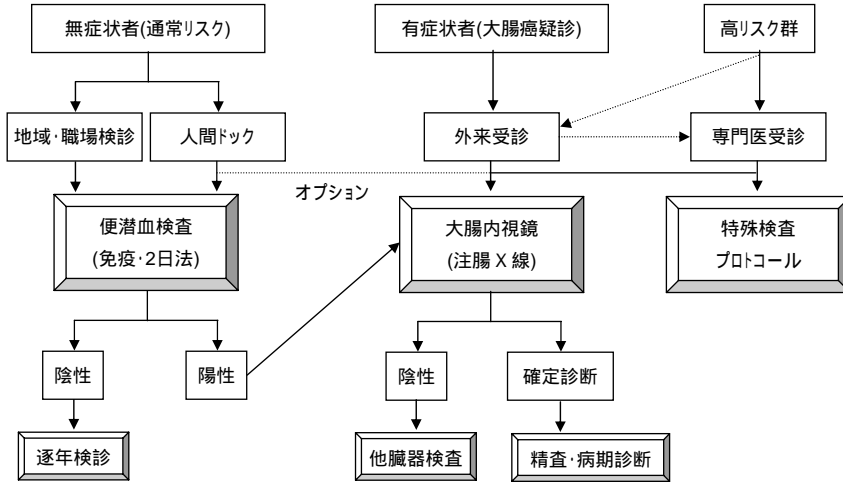


図2 大腸癌診断のフローチャート

確定診断に要する検査

大腸癌の診断法は便潜血検査(FOBT), S状結腸内視鏡, 注腸X線造影(BE), 大腸内視鏡(CS), およびそれらの組み合わせがあり, 状況により最も適切な検査を選択する必要がある(図2)。

症状から大腸癌を疑う場合には感度の低い検査は省略し, 最初からCSを選択する。わが国では精度の高いBEも可能であるが, 確定診断の観点から内視鏡が第1選択となる。BEで代用する場合は盲点となりやすい直腸・S状結腸の観察に内視鏡を併用することが望ましい。大腸癌の高リスク群(表1)では症状の有無によらず積極的なサーベイランスが必要である。遺伝子検査を含めた特殊な方法が推奨されているため専門医の手に委ねるべきである。

表1 大腸癌の高リスク群

- ・大腸癌・腺腫の既往
- ・家族性ポリポシス症候群
特に家族性腺腫性ポリポシス(FAP)
- ・大腸癌の家族歴
遺伝性非ポリポシス大腸癌(HNPCC)
- ・炎症性腸疾患
潰瘍性大腸炎・クローン病

通常リスクの癌年齢無症状者に対するスクリーニングにより大腸癌による死亡を減少させることが可能である(Grade A)。それぞれの検査法の精度や利便性などは大きく異なるが, 大腸癌死亡を抑制するという究極の目標に対するエビデンスが集積しているのはFOBTを用いたスクリーニングである(Grade A)(表2)。

大腸癌検診制度の確立を目指した厚生省班研究(久道班)の研究成果をもとに, わが国では40歳以上の癌年齢層に対しヒト・ヘモグロビンのみに反応する免疫学的FOBT 2日法を一次スクリーニングとして毎年行い, 陽性であればCSを行うことが推奨されている(Grade B)。2日のうち1回でも陽性ならば陽性と判断することに留意したい。内視鏡が不可能であれば次善の策としてBE・S状結腸内視鏡併用でも妥当とされる。すでにこの手順が地域や職場の検診で普及し, 人間ドックでのスクリーニングもこれに準じている。問題はFOBTの感度であり免疫法・2日法で85%以上という報告もあるが, 実際に偽陰性例が決して少ないことが指摘されている。少なくとも化学的FOBT 1回法の有効性は完全に否定された(Grade D)。

一方大腸癌診断におけるCSの精度は感度90%以上, 特異度99~100%とされている。したがって希望者に対するオプションとして提示する必要

表2 大腸癌スクリーニングにおける各種検査法の特徴

検査法	利便性・安全性・費用など	大腸癌の診断における精度	大腸癌死亡減少のエビデンス
便潜血検査			
便潜血・S状結腸内視鏡併用		~	
注腸X線造影			x
大腸内視鏡	x		

がある。ただしCSによるスクリーニングの有効性は十分検証されていない(Grade C)。

大腸癌の存在診断後、通常深達度や転移を評価し、治療法の選択や予後予測のために病期診断が行われる。CTによる遠隔転移、リンパ節転移、壁外浸潤診断の感度はそれぞれ75~87%、45~73%、約50%とされているが、術前評価が術式に影響を与えないという意見もある。MRIの診断能はCTとほぼ同等とされている。PETは肝外転移病変の診断能に優れ約20%の症例で術前病期診断が変わることが知られている。

その他の検査法

CT情報を再構築した画像描出法はVirtual ColonoscopyまたはCT Colonographyと呼ばれる。最近の検討では内視鏡に匹敵する診断能も報告されているが、内視鏡に比して簡便性や受容性で大きく優るわけではない。その位置づけに関しては今後検討を要する(Grade C)。深達度評価では超音波内視鏡や拡大内視鏡による観察も有用であり治療法選択の指標となりうるが、アウトカムに及ぼす影響は評価されていない(Grade C)。

入院治療か外来治療かの判断

入院の判断は患者の全身状態と選択される治療法による。緊急入院の適応は腸閉塞、腸管穿孔、急性大出血が主なものである。その他高度の貧血、脱水、栄養不良などがあれば入院診療が望ましい。一般検査に含まれるHb値、BUN、クレアチニン、電解質、アルブミン値などを参考にすが、総合判断を必要とするため具体的数値に基づくわけではない。

手術例は状態にかかわらず入院が必要となる。内視鏡治療は多くの場合外来で施行可能であるが、年齢や全身状態、標的病変の形態から予想される難易度や危険性、患者の希望などを考慮して入院治療の是非を決定する。

治療後の経過観察に必要な検査

大腸癌治療後の緻密な経過観察が再発の早期発見・早期治療に直結し予後が改善するであろうというのは当然の理論であるが、実際に患者アウトカム向上に寄与するというエビデンスは意外に希薄である。経過観察の方法は、吻合部再発と異時異所性大腸癌再発のサーベイランスと、リンパ節や肝などへの他臓器再発の診断の二つが要点となる(表3、図3)。

完全切除と考えられる第I期の大腸癌(深達度は固有筋層まで、転移なし)では前者のみが必要で、大腸内視鏡による管腔内からの観察が推奨される。最初のサーベイランスは1年後に行い、問題がなければ3~5年毎に行う(Grade B)。毎年CSを行う必要性に関する根拠は乏しい(Grade D)。

第II~III期の大腸癌治療後では、様々な経過観察法の患者アウトカム改善に対する有効性が評価されている。医療面接や身体所見が再発の早期発見や予後向上に寄与する根拠はないが、切除後3年間は3~6ヵ月毎の定期受診による診察が推奨されている。それ以後は年1回とする。

CEAは少なくとも最初の2年間は3ヵ月ごとに測定する(Grade A)。再発診断におけるCEA異常値(5.0ng/mL以上)の感度は58~89%、特異度は75~98%と良好であり他の検査法に1.5~6ヵ月先行して再発を発見できることが知られている。ま

表3 大腸癌治療後のサーベイランス

経過観察法	適応	頻度
医療面接・身体所見		3年後まで3~6ヵ月毎,以後年1回
CEA		2年後まで3ヵ月毎,以後6ヵ月毎
便潜血検査,CBC,肝機能検査	×	有効性を示す証拠無し
大腸内視鏡		治療1年後に,以後3~5年毎
画像診断(CT,胸部X線)		臨床所見やCEA上昇により再発が疑われた場合にのみ行う

- 註1. 第 期の症例では大腸内視鏡によるサーベイランスのみ必要
 2. 第 期の症例では積極的なサーベイランスによる予後改善効果を期待しにくい

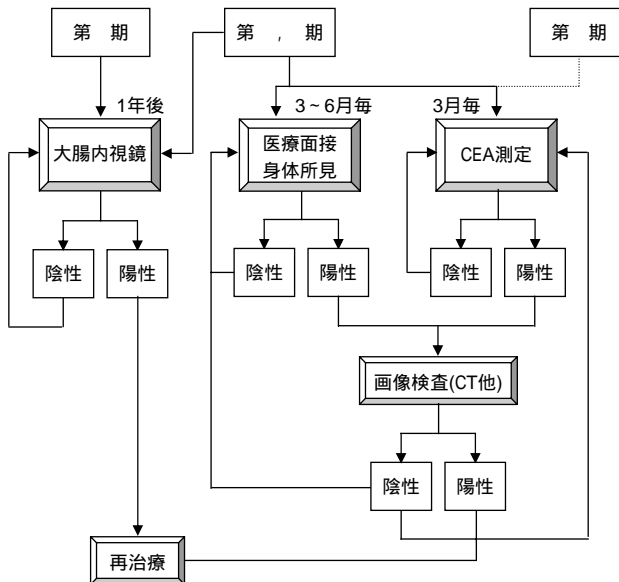


図3 大腸癌治療後経過観察のフローチャート

た定期的な CEA 測定を含む積極的なサーベイランスによる予後改善効果を示すメタ分析もある。

経過観察における画像診断の有用性を示す証拠は明確ではない。少なくとも一つのメタ分析が CEA と CT を併用した積極的なサーベイランスにより予後が改善することを示しているが、海外のガイドラインでは定期的な CT 検査は推奨されていない(Grade C)。より簡便で安全な超音波検査の有効性は検証されていない。現時点では画像検査は CEA 上昇が認められた場合の原因検索に用いるべきと考えられている。PET による定期観察は一般的ではないが、CEA 上昇の理由が他

の画像診断法で不明の場合考慮に値する。

スクリーニングで用いられる FOBT は再発診断に用いるべきではない(Grade D)。局所再発や新たな腫瘍に対する感度はせいぜい 10%程度であり満足できない。より間接的な方法である末梢血検査、肝機能検査などの再発診断に関する有効性は否定的である(Grade C~D)。

第 IV 期の¹⁰大腸癌治療後例では積極的なサーベイランスの効果は期待薄である。患者に過度の負担をかけないような配慮が必要である。

専門医へのコンサルテーション

確定診断のため CS が必要となった段階で消化器専門医に依頼する。診断が得られたら、手術、内視鏡的切除、化学療法、放射線治療などのあらゆる治療選択肢を考慮した集学的治療が望ましい。

保険診療上の注意

症状の有無にかかわらず、一般の診療で大腸癌を疑った上で思慮深く行う諸検査の大部分は保険適用と考えられる。ただし PET に代表される最新の画像検査の保険適用に関する解釈は年々変化するため、その都度調査すべきであろう。健診の設定ではもちろん保険適用とはならない。

付記

本稿で述べた診療指標はできる限り現存するエビデンスに基づくよう留意した。本文中の推奨度は以下の通りであり、特に記載のないものは、問題の性質上エビデンスを得にくい専門医のコンセンサスが一般的に得られている指標である。

Grade A	十分なエビデンスに基づいて強く推奨できる診療行為
Grade B	ある程度のエビデンスに基づき推奨できる診療行為
Grade C	推奨するためのエビデンスが希薄な診療行為
Grade D	行うべきでないというエビデンスが得られている診療行為

参考文献

- 1) Screening for colorectal cancer: Recommendation and rationale. U.S. Preventive Task Force. *Ann Intern Med* 137 : 129 ~ 131, 2002
- 2) Pignone M, Rich M, Teutsch SM, et al : Screening for colorectal cancer in adults at average risk: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Task Force. *Ann Intern Med* 137 : 129 ~ 131, 2002
- 3) AGA guideline: Colorectal cancer screening and surveillance. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 124 : 544, 2003
- 4) Benson AB, 3rd, Desch, CE, Flynn, PJ, et al. 2000 update of American Society of Clinical Oncology colorectal cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 18 : 3586 ~ 3588, 2000
- 5) Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al : Colorectal cancer screening and surveillance: Clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 124 : 544 ~ 560, 2003